

09/869871

PCT/EP 00 / 00340

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

REC'D 25 FEB 2000

WIPO

PCT



EP00 / 340 4

EPO - Munich
64

01. Feb. 2000

Bescheinigung

Die GÖDECKE AKTIENGESELLSCHAFT in Berlin/Deutschland hat eine Patentanmeldung unter der Bezeichnung

"Verfahren zur Herstellung von symmetrischen und unsymmetrischen Carbonaten"

am 9. Februar 1999 beim Deutschen Patent- und Markenamt eingereicht.

Das angeheftete Stück ist eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlage dieser Patentanmeldung.

Die Anmeldung hat im Deutschen Patent- und Markenamt vorläufig das Symbol C 07 C 68/04 der Internationalen Patentklassifikation erhalten.

München, den 24. Januar 2000

Deutsches Patent- und Markenamt

Der Präsident

Im Auftrag

Aktenzeichen: 199 05 222.0

DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

Weihmann

PRIORITY

A 9161
06.90
11/98

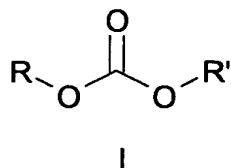
EDV 41

GÖDECKE AKTIENGESELLSCHAFT

**Verfahren zur Herstellung von symmetrischen und
unsymmetrischen Carbonaten**

Beschreibung

Die vorliegende Erfindung betrifft die Herstellung von symmetrischen und unsymmetrischen Carbonaten der allgemeinen Formel I



worin R und R' gleich oder verschieden sind und eine geradkettige oder verzweigte Alkylgruppe mit 1 bis 10 C-Atomen, eine unsubstituierte oder mit bis zu drei C₁-C₄-Alkylgruppen, C₁-C₄-Alkoxygruppen, Halogenatomen, mit einer Cyanogruppe, einer Nitrogruppe, einer Trifluormethylgruppe oder einer Alkoxycarbonylgruppe mit bis zu 4 C-Atomen substituierte Benzylgruppe, eine Aralkylgruppe oder eine Alkenylgruppe bedeuten. Der Begriff Aralkylgruppe umfaßt einen niederen Alkylrest mit 2 bis 10 C-Atomen, worin bis zu zwei H Atome durch Phenylgruppen ersetzt sind, die gegebenenfalls wiederum mit einer C₁-C₄-Alkylgruppe, einer C₁-C₄-Alkoxygruppe, einer Cyanogruppe, einer Nitrogruppe, einer Trifluormethylgruppe, einer Alkoxycarbonylgruppe mit bis zu

4 C-Atomen oder mit bis zu drei Halogenatomen substituiert sein können. Der Begriff Alkenyl bezeichnet einen ungesättigten Kohlenwasserstoffrest mit bis zu 5 C-Atomen.

Organische Carbonate spielen eine wichtige Rolle als Lösungsmittel, als Zwischenprodukte für zahlreiche Synthesen und als Produkte für spezielle Anwendungsgebiete, z.B. in der Agrikulturchemie oder der Medizinischen Chemie (Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, 5th Ed., Vol. A5, S. 197, 1986; KIRK-OTHMER, Encyclopedia of Chemical Technology, 3th Ed., Vol. 4, S. 766, 1978; Abbas-Alli G. Shaikh, Chem. Rev. 1996, 96, 951-976).

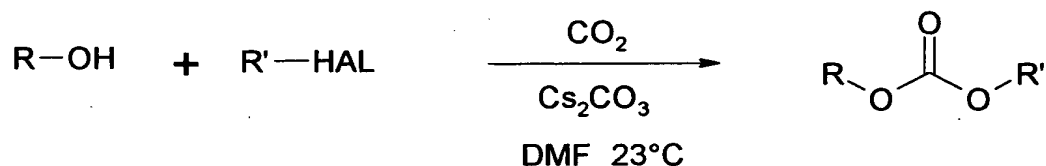
Die Herstellung offenkettiger organischer Carbonate kann z.B. erfolgen (i) aus Phosgen und Hydroxyverbindungen, (ii) aus Halogenameisensäuren durch Umsetzung mit Hydroxyverbindungen, (iii) durch Alkylierung von Alkalimetallcarbonaten (iv) durch Umesterung von Kohlensäurediestern oder (v) aus Kohlendioxid und Alkoholen unter Druck in Gegenwart von Katalysatoren oder aber nach anderen speziellen Verfahren (H. Hagemann, HOUBEN WEYL, E4, S. 65, 1983; Abbas Alli G. Shaikh, Chem. Rev. 1966, 96, 951).

Verfahren zur Herstellung von organischen Carbonaten, die die Verwendung des hochgiftigen Phosgens vermeiden, das vorhandene Kohlendioxid nutzen können und von einfachen Rohstoffen ausgehen, sind aus industrieller sowie organisch-präparativer Sicht von besonderem Interesse. Angeregt durch eine Arbeit von Ken J. Butcher zur Herstellung von Carbamaten aus Aminen und Kohlendioxid (Ken J. Butcher, Synlett 1994, 825) wurde von uns untersucht, ob sich Alkohole der allgemeinen Formel II unter Verwendung von

Kohlendioxid, Cesiumcarbonat und Alkyl- bzw. Arylhaliden der allgemeinen Formel III,



wobei R und R' die oben genannte Bedeutung besitzen und HAL für Chlor, Brom oder Iod steht, in organische Carbonate der allgemeinen Formel I überführen lassen (Schema 1):



Aufgrund der geringeren Nucleophilie der OH-Gruppe in Alkoholen im Vergleich zur NH₂-Gruppe in Aminen und aufgrund der in der Literatur beschriebenen speziellen Methoden zur Herstellung von Carbonaten aus Kohlendioxid (Abbas-Alli G. Shaikh, Chem. Rev. 1996, 96, 951, 966,) war ein synthetischer Zugang zu Carbonaten unter Verwendung des Systems Kohlendioxid/Cesiumcarbonat bei niedrigen Temperaturen nicht zu erwarten.

Überraschenderweise wurde jedoch gefunden, daß sich organische Carbonate der allgemeinen Formel I unter sehr milden und präparativ einfachen Bedingungen in Gegenwart von Alkalicarbonaten, insbesondere Cesiumcarbonat, aus Alkoholen der allgemeinen Formel II und Alkyl- bzw. Arylhalogeniden der allgemeinen Formel III herstellen lassen. Für diese Reaktion ist überraschenderweise kein weiterer Katalysator erforderlich. Die präparative Vorgehensweise ist wie folgt:

Der Alkohol und ein 2 bis dreifacher molarer Überschuss an Cesiumcarbonat werden in einem geeigneten dipolar aprotischen Lösungsmittel wie z.B. Dimethylformamid, Acetonitril, Dimethylacetamid oder N-Methylpyrrolidon bei Raumtemperatur vorgelegt. Unter gutem Rühren wird nun bei Raumtemperatur unter Feuchtigkeitsausschluß 4 bis 6 Stunden Kohlendioxidgas in die Reaktionsmischung eingeleitet (ca. 5 Blasen/Sekunde). Das Kohlendioxid wird hierbei durch Verdampfenlassen von Trockeneis erzeugt, das sich in einem Erlenmeyerkolben befindet, der mit dem Reaktionsgefäß über ein Gaseinleitungsrohr verbunden ist. Nun fügt man in einer Portion 1 Equivalent (bezogen auf den Alkohol) des betreffenden Alkyl- bzw. Aryl-halogenids der allgemeinen Formel III, gelöst in wenig Lösemittel, zur Reaktionsmischung, leitet 1 Stunde weiter Kohlendioxid ein, fügt nochmals 5-100%, vorzugsweise 10%, der ursprünglichen Alkyl- bzw. Aryl-halogenidmenge hinzu und verschließt dann das Reaktionsgefäß. Bei geschlossenem Reaktionsgefäß rührt man nun 24 Stunden bis 3 Tage bei Raumtemperatur weiter. Danach gießt man die Reaktionsmischung auf Wasser, extrahiert das Produkt mit Essigester und reinigt das so erhaltene Rohprodukt mit den in der präparativen organischen Chemie üblichen Methoden, z.B. durch Chromatographie oder Kristallisation. Bevorzugtes Lösungsmittel für die beschriebene Reaktion ist Dimethylformamid.

Die Reaktionsbedingungen sind sehr milde, es werden viele funktionelle Gruppen, wie z.B. die Doppelbindung, die Nitrogruppe, die Alkoxy-carbonylgruppe, die Cyanogruppe, Halogensgruppen und Alkoxygruppen an Aromaten toleriert. Die Ausgangsmaterialien, - Alkohole und Alkyl- und Arylhalogenide - sind einfach herstellbar und stehen in

großer Zahl käuflich zur Verfügung. Sehr einfach gestalten sich die Bedingungen zum Aufarbeiten der Reaktion.

Unter der Annahme, daß Cesiumcarbonat aus dem extrahierten, wässrigen Rückstand wiederhergestellt werden kann, ist die Methode geeignet, gasförmiges Kohlendioxid an einfache käufliche Ausgangsmaterialien wie Alkohole und Alkyl- bzw. Arylhalogenide zu binden und dadurch wertvolle, energiereiche Zwischenprodukte zu erzeugen.

In diesem Sinne ist das genannte Verfahren ein wertvoller Beitrag zu einer umweltfreundlichen Chemie.

Wegen der Einfachheit des Verfahrens ist die Vorgehensweise auch hervorragend als Basis für eine `High Throughput Synthesis' geeignet. Hierzu müßten in einer Kohlendioxid-Begasungs-Apparatur, die DMF-Lösungen entsprechender Alkohole enthalten, gleichzeitig mit CO_2 für einige Stunden begast werden. Danach sind die entsprechenden Alkyl- bzw. Arylhalogenide zuzudosieren, die Gefäße zu verschließen und für 24 Stunden bis 3 Tage bei Raumtemperatur zu rühren. Danach sind die gebildeten Carbonate in einfacher Weise zu isolieren.

Die Erfindung wird durch die nachfolgenden Ausführungsbeispiele veranschaulicht und erläutert.

Beispiel 1

Dibenzylcarbonat

aus Benzylalkohol und Benzylbromid

In eine Suspension von 0.45 g Benzylalkohol, und 3.0 g Cesiumcarbonat in 30 mL trockenem Dimethylformamid, die sich in einem 50 mL Dreihalskolben befindet, wird 4 Std. unter

gutem Rühren bei Raumtemperatur Kohlendioxidgas eingeleitet. Man fügt 0.7 g Benzylbromid, gelöst in wenig DMF, hinzu, leitet 1 Std. weiter Kohlendioxid ein, versetzt nochmals mit 0.1 g Benzylchlorid und verschließt dann luftdicht das Reaktionsgefäß. Die Reaktionsmischung wird nun 2 Tage bei Raumtemperatur weitergerührt. Danach gießt man die Reaktionsmischung auf 50 mL Wasser (Vorsicht: exotherme Reaktion) und extrahiert das Produkt 3 mal mit jeweils 50 mL Essigester. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und am Rotavapor eingeengt. Das im öligen Rückstand zusammen mit dem Produkt befindliche Dimethylformamid wird am Rotavapor durch azeotrope Destillation mittels Toluol bei 40 mbar/50°C entfernt. Der Rückstand wird an 130 g Silica Gel (0.040 - 0.063 mm) mit Toluol als Elutionsmittel chromatographiert. Man erhält 0.95 g Produkt, Fp. 30 - 31°C.

Die folgenden Beispiele wurden in Analogie zu Beispiel 1 durchgeführt (Reaktionszeit in Stunden/Ausbeute):

Beispiel 2

Benzyl-2-phenylethylcarbonat, Öl
aus 2-Phenylethanol und Benzylbromid
48/93%

Beispiel 3

Benzyl-ethylcarbonat, Öl,
aus Benzylalkohol und Ethylbromid
18/73%

Beispiel 4

Benzyl-tert. Butylcarbonat, Öl,

aus tert. Butanol und Benzylbromid
120/15%

Beispiel 5

Di-Benzo[b]furan-2-yl-methylcarbonat, Öl
aus 2-Hydroxymethylbenzo[b]furan und 2-
Chlormethylbenzo[b]furan
120/23%

Beispiel 6

Benzyl-3-phenylpropylcarbonat, Öl
aus 3-Phenylpropanol und Benzylbromid
120/99%

Beispiel 7

Benzyl-4-Chlorbenzylcarbonat, Öl
aus Benzylalkohol und 4-Chlorbenzylchlorid
64/50%

Beispiel 8

Benzyl-4-Methoxybenzylcarbonat, Öl
aus Benzylalkohol und 4-Methoxybenzylchlorid
88/64.4%

Beispiel 9

Benzyl-4-Methylbenzylcarbonat, Öl
aus Benzylalkohol und 4-Methylbenzylchlorid
64/52.3%

Beispiel 10

Benzyl-2,4-Dichlorbenzylcarbonat, Öl
aus Benzylalkohol und 2,4-Dichlorbenzylchlorid

64/49%

Beispiel 11

4-Chlorbenzyl-2-phenylethylcarbonat, Öl
aus 2-Phenylethanol und 4-Chlorbenzylchlorid
64/32.7%

Beispiel 12

Di-4-Methoxybenzylcarbonat, Fp 73°C
aus 4-Methoxybenzylalkohol und 4-Methoxybenzylchlorid
88/72%

Beispiel 13

Di-2,4-Dichlorbenzylcarbonat, Öl
aus 2,4-Dichlorbenzylalkohol und 2,4-Dichlorbenzylchlorid
64/70.5%

Beispiel 14

Di-4-Methylbenzylcarbonate, Fp 55°C
aus 4-Methylbenzylalkohol und 4-Methylbenzylbromid
88/40%

Beispiel 15

Di-4-Chlorbenzylcarbonat, Fp 94°C
aus 4-Chlorbenzylalkohol und 4-Chlorbenzylbromid
64/78.3%

Beispiel 16

Di-4-Chlorbenzylcarbonat, Fp 97°C
aus 4-Chlorbenzylalkohol und 4-Chlorbenzylchlorid
64/54.8%

Beispiel 17

(±)-Benzyl-2-Methyl-2-phenylethylcarbonat, Öl
aus (±)-2-Methyl-2-phenylethylalkohol und Benzylbromid
64/63.1%

Beispiel 18

Benzhydryl-Benzylcarbonat, Fp 72°C
aus Benzhydrol und Benzylbromid
64/71.2%

Beispiel 19

(±)-Benzyl-1-Phenylethylcarbonat, Öl
aus (±)-1-Phenylethanol und Benzylbromid
64/57.1%

Beispiel 20

Benzyl-3-Phenylpropylcarbonat, Öl
aus 3-Phenylpropanol und Benzylbromid
120/99%

Beispiel 21

(±)-Benzyl-1-Methyl-2-phenylethylcarbonat, Öl
aus (±)-1-Phenyl-2-propanol und Benzylbromid
120/99%

Beispiel 22

Benzyl-4-Methoxycarbonylbenzylcarbonat, Fp 53°
aus 4-Methoxycarbonylbenzylalkohol und Benzylbromid
120/65%

Beispiel 23

Di-4-Nitrobenzylcarbonat, Fp 167° - 168°C
aus 4-Nitrobenzylalkohol und 4-Nitrobenzylbromid
64/77%

Beispiel 24

Benzyl-benzo[b]furan-2-ylmethylcarbonat, Fp 59° - 60°C
aus 2-Hydroxymethylbenzo[b]furan und Benzylbromid
64/100%

Beispiel 25

Benzyl-4-Cyanobenzylcarbonat, Fp 54°
aus Benzylalkohol und 4-Cyanbenzylbromid
64/100%

Beispiel 26

Benzyl-3-Trifluormethylbenzylcarbonat, Öl
aus Benzylalkohol und 3-Trifluormethylbenzylbromid
48/100%

Beispiel 27

Benzyl-1-Phenylethylcarbonat, Öl
aus Benzylalkohol und 1-Phenylethylbromid
64/66%

Beispiel 28

Di-2-Phenylethylcarbonat, Fp 56°C
aus 2-Phenylethanol und 2-Phenylethylbromid
64/69.4%

Beispiel 29

Di-3-Phenylpropylcarbonat, Öl

aus 3-Phenylpropanol und 3-Phenylpropylbromid

64/98%

Beispiel 30

Benzyl-tert. Butylcarbonat, Öl

aus Benzylalkohol und tert. Butylbromid

64/7%

Beispiel 31

Benzyl-4-Nitrobenzylcarbonat, Fp 68°C

aus Benzylalkohol und 4-Nitrobenzylbromid

64/93%

Beispiel 32

Allyl-Benzylcarbonat, Öl,

aus Benzylalkohol und Allylbromid

64/80%

Beispiel 33

Allyl-Benzylcarbonat, Öl

aus Allylalkohol und Benzylbromid

64/70%

Beispiel 34

Benzyl-Cinnamylcarbonat, Öl

aus Zimtalkohol und Benzylbromid

64/74.5%

Beispiel 35

(±)-Benzyl-1-Methylpropylcarbonat, Öl
aus (±)-1-Methylpropanol und Benzylbromid
64/58%

Beispiel 36

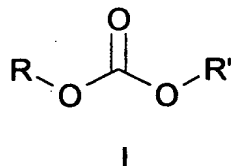
Benzyl-Butylcarbonat, Öl
aus n-Butanol und Benzylbromid
48/58.5%

Beispiel 37

Benzyl-4-Nitrobenzylcarbonat, Fp 68°C
aus 4-Nitrobenzylalkohol und Benzylbromid
64/80.6%

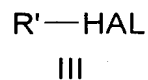
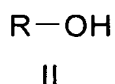
Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von symmetrischen und unsymmetrischen Carbonaten der allgemeinen Formel I



in welcher

R und R' gleich oder verschieden sind und eine geradkettige oder verzweigte Alkylgruppe mit 1 bis 10 C-Atomen, eine unsubstituierte oder mit bis zu drei C₁-C₄-Alkylgruppen, C₁-C₄-Alkoxygruppen, Halogenatomen, mit einer Cyanogruppe, einer Nitrogruppe, einer Trifluormethylgruppe oder einer Alkoxycarbonylgruppe mit bis zu 4 C-Atomen substituierte Benzylgruppe, eine Aralkylgruppe oder eine Alkenylgruppe bedeuten, dadurch gekennzeichnet, daß man Alkohole der allgemeinen Formel II und Alkyl- bzw. Arylhalide der allgemeinen Formel III,

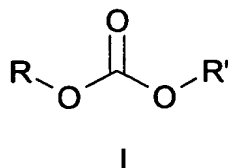


in welchen R und R' die oben genannte Bedeutung besitzen und HAL für Chlor, Brom oder Iod steht, mittels Kohlendioxid und Cesiumcarbonat in einem dipolar aprotischen Lösungsmittel in organische Carbonate der allgemeinen Formel I überführt.

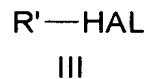
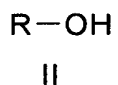
2. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Lösungsmittel Dimethylformamid, Acetonitril, Dimethylacetamid oder N-Methylpyrrolidon ist.
3. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Reaktion bei Raumtemperatur durchgeführt wird.
4. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Kohlendioxid gasförmig in den Reaktionsansatz eingeleitet wird.
5. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Alkohol (II) mit einem 2- bis 3-fachen Überschuss an Cesiumcarbonat in einem dipolar aprotischen Lösungsmittel vorgelegt wird, für mehrere Stunden Kohlendioxidgas eingeleitet wird und anschließend das Halid (III) equimolar zugesetzt und die Einleitung von Kohlendioxidgas noch für einige Zeit fortgesetzt wird.
6. Symmetrische oder unsymmetrischen Carbonate der allgemeinen Formel I hergestellt nach dem Verfahren der Ansprüche 1 bis 5.

Zusammenfassung

Verfahren zur Herstellung von symmetrischen und unsymmetrischen Carbonaten der allgemeinen Formel I



durch Umsetzung von Alkoholen der allgemeinen Formel II und Alkyl- bzw. Arylhaliden der allgemeinen Formel III,



mit Kohlendioxid und Cesiumcarbonat bei Raumtemperatur in dipolar aprotischen Lösungsmitteln.